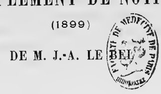
SUPPLÉMENT DE NOTICE

(1899)

DE M. J.-A. LE BEL



STÉRÉOCHIMIE DU CARBONE

Dans le cours de ma notice de 1897, j'ai reproduit, telle que je l'ai établie en 1874, la théorie du carbone asymétrique et j'ai indiqué comment elle s'applique à tous les dérivés connus du carbone. Aujourd'hui ces principes sont admis par tous les auteurs qui s'occupent de stéréochimie et aucun d'eux ne cherche plus à vérifier les lois fondamentales, à savoir :

1° Que tout corps optiquement actif renferme un carbone asymétrique, c'est-à-dire uni à quatre radicaux différents et réciproquement;

2° Que le pouvoir rotatoire disparaît quand deux de ces radicaux deviennent égaux.

Du reste les vérifications expérimentales nouvelles n'ont pas manqué de se produire spontanément dans le cours de recherches ayant un autre but.

De même, les isoméries chimiques dans les corps non

saturés dérivés de l'éthylène, peuvent s'expliquer en supposant que les quatre atomes d'hydrogène de l'éthylène forment un rectangle et le nombre d'isomères que l'on a pu isoler correspond toujours à cette règle.

La théorie a rendu des services d'un autre genre : dans les essais faits pour découvrir la constitution des corps naturels, sucres, alcaloïdes, etc., le principe du carbone asymétrique, étant accepté comme démontré, sert de guide; et si on trouve dans le corps ou dans ses dérivés le pouvoir rotatoire persistant, on admet d'avance qu'il renferme un ou plusieurs carbones unis à des radicaux différents. C'est ainsi qu'a opéré M. E. Fischer dans tous ses travaux sur les sucres.

Si les principes ne sont plus contestés, certaines conséquences lointaines occupent encore quelques savants. En première ligne se trouve la question de la grandeur du pouvoir rotatoire et de ses changements de sens. J'ai fourni moi-même autrefois à cet égard des données expérimentales dont quelques-unes paraissaient en contradiction avec les idées émises par M. Guye. J'avais montré (page 26 de la notice) que si on transforme en éthers chlorhydriques des corps renfermant une fonction d'alcool secondaire, tels que le lactate de méthyle, le tartrate d'éthyle et plusieurs alcools à quatre, cinq et six atomes de carbone, ces corps présentent un changement de signe qui paraissait anormal. Une explication très simple de ce fait est due à M. Walden. Cet auteur, après avoir transformé en éthers chlorhydriques les corps de la série malique, qui possèdent également la fonction d'alcool secondaire, est revenu par un cycle de réactions à l'acide primitif, et il s'est trouvé que l'acide gauche avait été transformé en

droit. Ce n'est donc pas une substitution pure et simple qui a eu lieu, mais il y a eu en outre entre les radicaux une véritable permutation qui a inversé le sens du pouvoir rotatoire. Si cette inversion n'avait pas eu lieu, le pouvoir serait donc précisément celui que l'on s'attendait à trouver. Il est au moins probable que le même phénomène doit se reproduire sur les autres corps à fonction d'alcools secondaires.

STÉRÉOCHIMIE DE L'AZOTE

Partie théorique.

J'ai exposé à la première page de ma notice que, pour présenter des stéréo-isomères, les dérivés d'un corps simple polyvalent doivent remplir certaines conditions fondamentales.

Il faut non seulement que l'atome polyvalent fixe un nombre suffisant d'atomes pour constituer un groupement qui ne soit pas dans un plan, mais encore que ce groupement *soit permanent*, c'est-à-dire que les atomes ou radicaux ne puissent pas permuter entre eux.

M. Van t'Hoff et son école ont émis l'hypothèse que les forces qui empêchent ces permutations émanent de pôles d'attraction situés à la surface de l'atome central.

J'ai au contraire admis que si les radicaux gardent une position fixe c'est que leur volume les empêche de permuter *(Mémoires sur les conditions d'équilibre des dérivés du carbone)*; en sorte qu'il suffit que l'affinité de l'atome central

soit assez forte pour rapprocher les radicaux qui lui sont unis jusqu'à ce qu'ils se touchent, pour que la consolidation de la molécule ait lieu et que les stéréo-isomères apparaissent. On conçoit alors que ce phénomène soit constant dans les dérivés du carbone qui est doué d'affinités énergiques; tandis que dans ceux de l'azote, dont l'affinité est faible, ces radicaux, peuvent permuter lorsqu'ils n'ont qu'un petit volume. J'ai donc pensé que, pour étudier la stéréochimie de l'azote, il fallait s'adresser aux dérivés où les radicaux seraient assez volumineux pour se caler entre eux.

En dernier lieu il est nécessaire de signaler une autre différence entre les composés du carbone et ceux de l'azote : le carbone ne fixe que *quatre* radicaux; si deux radicaux permutent, ils donnent lieu à des corps qui sont symétriques l'un de l'autre. Au contraire l'azote fixe *cinq* radicaux dont les permutations pourront produire à la fois l'isomérie optique et l'isomérie chimique s'ils ne sont pas dans le même plan.

L'apparition du pouvoir rotatoire dans ces composés n'est donc pas le seul moyen d'établir que dans les composés complexes de l'azote les radicaux ne permutent pas, nous pouvons en outre rencontrer dans ces composés de véritables isoméries chimiques *dont la constatation amènera aux mêmes conclusions*.

Partie expérimentale.

Isomérie optique. — La recherche de l'isomérie optique repose sur les trois méthodes de Pasteur : 1° triage de cristaux droits et gauches reconnaissables par les facettes hémi-

édriques ; 2° combinaison de la substance racémique avec des corps actifs et séparation des sels obtenus ; 3° action des moisissures qui détruisent de préférence le corps droit ou le gauche.

Les savants qui ont tenté d'appliquer aux composés de l'azote les deux premières méthodes n'ont comme moi-même rencontré que des sels sirupeux ou si mal cristallisés qu'ils ne nous ont pas permis d'aborder le problème. Pour que la 3e méthode, celle par les moisissures s'applique, il faut non seulement que le corps mis en culture ne soit pas toxique pour les moisissures mais qu'il soit *attaqué et détruit partiellement*.

Les dérivés *bi- et trisubstitués* du chlorure d'ammonium se prêtent bien à la culture; j'ai naturellement porté mon attention vers les corps les plus compliqués pour avoir plus de chance de rencontrer la dissymétrie ; le corps le plus complexe que j'aie examiné est le chlorhydrate de propyléthylméthylamine,

$$\mathrm{Cl.\ Az}\left\{\begin{array}{l}\mathrm{C^3H^7}\\ \mathrm{C^2H^5}\\ \mathrm{C\,H^3}\\ \mathrm{H}\end{array}\right.$$

qui présenterait certainement un azote asymétrique si les radicaux avaient des positions fixes ; or, malgré le développement d'une moisissure abondante, le résidu est resté absolument inactif.

Sur les premiers termes de la série des dérivés *tétrasubstitués*, la culture s'opère encore assez bien ; par exemple, avec les bases obtenues en faisant agir la chlorhydrine du glycol sur des triamines renfermant trois radicaux différents on ob-

tient déjà des indices de pouvoir qui indiquent qu'on se trouve à la limite où apparaît la stabilité interne. J'ai alors traité de même le chlorure d'un ammonium substitué à 10 atomes de carbone, l'isobutylpropyl éthyl méthylammonium:

$$Cl - Az \begin{cases} C^4H^9 \\ C^3H^7 \\ C^2H^5 \\ CH^3 \end{cases}$$

j'ai obtenu un pouvoir rotatoire tout à fait satisfaisant. La culture sur chlorure étant difficile, j'ai donné (*Bull. Soc. Chim.* 1899, avril), un procédé de culture sur l'acétate, qui est beaucoup plus facile; j'ai fait de cette manière dans les derniers mois quatre préparations qui toutes ont donné lieu à des cultures faciles et à des pouvoirs rotatoires suffisants. J'expliquerai à la partie isomérie chimique qu'il existe deux isomères et qu'il est nécessaire de faire la séparation de celui qui est toxique pour la moisissure.

Si l'on réalise des bases qui ne diffèrent de la précédente que par le seul fait que deux radicaux sont devenus égaux, la théorie n'exige pas comme dans le cas du carbone que le pouvoir rotatoire disparaisse. L'étude de ces bases avait donc un intérêt particulier, celles que j'ai examinées sont restées inactives. — Sur les sels des bases renfermant plus de 10 atomes de carbone, je n'ai pas pu faire développer des moisissures; les expériences anciennes portaient sur les chlorures; j'ai cherché récemment en vain à entretenir la vie des microbes par l'addition de substances inactives, alcool, glycérine, acide acétique. Je n'ai pas encore essayé les cultures sur l'acétate.

Par les essais de culture, on ne peut donc se rendre compte de l'état de la question dans le haut de la série; nous l'apprendrons par les isoméries chimiques.

Isomérie chimique. — La question de l'existence des isomères chimiques a été soulevée depuis assez longtemps, mais elle émanait plutôt de l'idée que le chlorure d'ammonium est un composé d'addition formé d'ammoniaque et d'acide chlorhydrique AzH^3, HCl en sorte que l'on cherchait à établir qu'il y avait formation d'un composé différent suivant la nature du radical introduit en dernier lieu; ainsi on discutait si la réaction $AzR^3 + R'Cl$ donnerait un autre produit que $AzR^2R' + RCl$.

J'avais aussi cherché à séparer les isomères à l'état de chloroplatinates; j'ignorais alors que dans ces combinaisons, l'isomérie chimique, de même que l'isomérie optique, tend à disparaître; néanmoins j'ai rencontré un exemple, le chloroplatinate de diméthylamine qui présente deux formes cristallines persistant après la dissolution, pourvu qu'on opère aux environs de 10° qui est la seule température où les deux formes se conservent. Mais sauf cet exemple où la stabilité est très faible, le parallélisme est complet et l'isomérie chimique, de même que l'isomérie optique, n'apparaît pas dans les dérivés du chlorure d'ammonium qui renferment moins de quatre radicaux.

C'est dans les premiers corps de cette série qu'on avait signalé dès l'abord l'isomérie chimique, mais comme on s'adressait à des dérivés de la triméthylamine et de la triéthylamine trop pauvres en carbone, les expériences n'étaient pas

décisives. J'ai récemment rencontré un meilleur exemple dans la base même où j'avais créé l'isomérie optique (*loc. cit.*). L'iodure, obtenu directement par la réaction de l'iodure de méthyle sur la triamine, avait été traité par le chlorure de plomb pour enlever la majeure partie de l'iode. Or, cette opération ne remplissant pas bien le but, j'ai enlevé l'iode par le chlorure d'argent, mais alors la culture devient impossible. Après des essais divers, le chlorure de plomb m'a permis de séparer un deuxième isomère, qui, lorsqu'on ajoute de l'eau, se précipite à l'état insoluble avec le chlorure de plomb et qui est toxique. Ici, les deux isomères se produisent en même temps, comme il arrive souvent ailleurs; il paraît indifférent que le dernier radical introduit soit le méthyle ou le propyle (*loc. cit.*).

Dans les derniers termes de la série, M. Wedekind a signalé un autre exemple (les radicaux substitués étant le phényle, le benzyle, l'éthyle et le méthyle) : l'auteur a obtenu, suivant qu'il introduisait en dernier lieu les trois derniers radicaux cités, *deux* et non *trois* isomères stéréochimiques. Ces corps sont très stables, et se conservent même dans les sels doubles formés avec le chlorure d'or. Par là il se confirme que les isoméries sont de plus en plus solides à mesure qu'on s'élève dans la série comme je l'avais prévu.

La facilité relative avec laquelle se produisent les isoméries chimiques explique que les recherches se soient portées presque exclusivement de ce côté dans le cours de la dernière année.

CONCLUSIONS

L'ensemble de ces faits prouve que les composés renfermant de l'azote pentatomique peuvent présenter la double isomérie optique et chimique. Certainement les faits sont encore peu nombreux en raison des difficultés expérimentales que j'ai fait connaître; mais ils ne pourraient être expliqués sans le concours de la stéréochimie.

Le but à atteindre à l'heure actuelle n'est plus de montrer qu'il y a une stéréochimie de l'azote, mais de la développer par l'étude du nombre d'isomères, pour pénétrer dans la constitution intime de la molécule.

Paris. — Typ. Chamerot et Renouard, 19, rue des Saints-Pères. — 37910